Über die Wirkung von Lipoidfilmen auf den transepidermalen Wasserverlust

Adolf Wortmann

1962

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546810_0029

AUS DER HAUTKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. A. Marchionini

Über die Wirkung von Lipoidfilmen auf den transepidermalen Wasserverlust

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Adolf Wortmann
aus Allendorf, Kreis Arnsberg

München 1962

A. Schubert, München 5, Corneliusstr. 21 · Telefon 221777

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. A. MARCHIONINI
Dekan: Professor Dr. W. SEITZ

Tag der mündlichen Prüfung: 16.1.1962

INHALT

	Seite
Einleitung	5
Methodik	7
Versuchsergebnisse	10
Besprechung der Ergebnisse	12
Zusammenfassung	16
Literatur	17
Lebenslauf	19

INHALT

EINLEITUNG

Die klassische Physiologie betrachtet das Phenomen der ohne Schweissbildung und selbst bei niedriger Hauttemperatur vor sich gehenden Verdunstung von Wasserdampf von der Hautoberfläche ausschliesslich vom Standpunkt der Wärmeregulation. Dass dieses Wasser ausserdem im Wasserhaushalt der Epidermis, besonders der Hornschicht eine entscheidende Rolle spielt, ist erst aus den experimentellen Arbeiten der letzten 10 Jahre ersichtlich geworden.

Die Retezellen der Epidermis benötigen für ihren Stoffwechsel rund 64 % Wasser, und weil sie keinen eigenen Blutkreislauf haben, ist es klar, dass sie dieses Wasser von den Blutgefässen der Cutis erhalten müssen. Eigenartig verhält sich dagegen die Hornschicht, das spezifische Produkt der Retezellen, mit nur 6-8 % Wassergehalt. Diese Wassermenge ist nötig, um die Hornschicht für die Abwehr gegen Einwirkungen der Aussenwelt funktionstüchtig zu erhalten. Hierbei ist die Hornschicht in zwei Teile zu trennen: in das äussere Stratum corneum disjunctum, das eine schuppige Struktur mit geringer Wasserbindungsfähigkeit aufweist und in das Stratum corneum conjunctum, das aus 2-3 Hornzellagen besteht, eine grössere Wasserbindungskapazität besitzt und sich als lückenlos zusammenhängende Membran unmittelbar auf dem Stratum granulosum ausbreitet. Diese Membran als Barriere bildet den einzig wirksamen Schutzwall gegen Einwirkungen der Aussenwelt. Mit dem physiologischen Gehalt von 6-8 % Wasser ist sie elastisch, biegsam und widerstandsfähig genug, um schädliche Einflüsse zunächst mechanischer Art abzuwehren (1). Sinkt aber ihr Wassergehalt infolge Herabsetzung ihrer Wasserbindungskapazität, z.B. bei mangelnder Bildung der essentiellen, wasserlöslichen Inhaltstoffe in den Hornzellen, so wird sie trocken, daher brüchig und rissig, es treten in ihr Mikrolöcher sogar Fissuren auf. (2, 3, 4). Das ist z.B. bei Ekzemen verschiedener Art der Fall. Sie vermag nicht mehr wirksam unseren Körper abzudichten; Mikroorganismen, schädliche chemische Stoffe können ungehindert mit dem Körperinnern in Reaktion treten und Schäden hervorrufen. Nach J. H. BLANK (5) ist diese Veränderung in der Barriere die einzige Ursache der Entstehung von Kontaktdermatitiden.

Die funktionelle Bedeutung der Barrierenmembran ergibt sich weiter aus ihrer topographischen Lage. Sie bildet die Trennschicht auf dem Stratum granulosum liegend zwischen den wasserreichen Zellagen des Rete und der wasserarmen Hornschicht, die eigentlich bereits zur Aussenwelt zählt. Das aus dem Rete nach aussen sickernde Wasser muss die Barriere passieren, um in die Hornschicht und in die Aussenwelt zu gelangen. Nachdem es SZAKALL (1) gelang, das Stratum corneum conjunctum, die Barriere, vom lebenden Menschen zu isolieren, konnte in Ausfallsversuchen die Rolle dieser Membran in dem Wasserdurchgang von aussen nach

innen und umgekehrt studiert werden (6, 7). Es ergab sich, dass der Wasserdurchtritt ausschliesslich durch den Diffusionswiderstand der Barriere bestimmt wird. Wird die Barriere entfernt, so steigt der Wasserverlust bis zum 10-fachen des Wertes, der bei unversehrter Barriere in vivo gemessen wurde (THIELE und SCHÜTTER (8)).

In umgekehrter Richtung ist die Wasseraufnahme bei Berührung der barrierelosen Haut mit Wasser nur doppelt so gross, wie bei intakter Haut (SZAKALL (7)). Durch diese Versuche gilt als bewiesen, dass das Stratum corneum conjunctum die Wasserbarriere der Epidermis darstellt. Die Umsätze an Wasser sind hierbei allerdings recht gering. So beträgt die maximale Wasserabgabe ohne Schweissbildung im körperlichen Ruhezustand und bei Fernhaltung von seelischen Emotionen rund 0.29 Mikrog. je qcm/sec., ein Betrag, der auf 24 Stunden und auf die gesamte Durchschnittskörperoberfläche von 1.8 m^2 umgerechnet, 500 g. Wasser ausmacht.

In der Therapie der Hautkrankheiten nehmen die extern anwendbaren, schmierfähigen Zubereitungen einen hervorragenden Anteil ein. Sie enthalten als Hauptbestandteil eine, meist aus Lipoiden bestehende Grundmasse, der Wirkstoffe beigegeben sind.

Wie die Grundmasse selbst auf die Haut einwirkt, konnte vorwiegend empirisch betrachtet werden; wenn auch experimentell mit grossem Interesse Probleme in anderen Hinsichten aufgegriffen wurden. Es wurden u.a. von Kohlenwasserstoffen, wie Paraffinöl, Vaselin zu den natürlichen Triglyceriden der Tier- und Pflanzenwelt, wie Schweineschmalz, Olivenöl, ausserdem synthetische Mono- und Diglyceride (Partialester) als Salbengrundlagen verwendet. Ihre Wirkung auf der Haut wurde vom Standpunkt der Verträglichkeit, ihrer Fähigkeit Akanthose hervorzurufen, die Wirkstoffe der Haut abzugeben und zur Resorption zu bringen, betrachtet. Erstmalig wird in der vorliegenden Arbeit die Wirkung dieser Fettstoffe auf den Wasserhaushalt der Hornschicht indirekt durch die Hemmwirkung auf die Wasserabgabe (Abdeckwirkung) untersucht. Die Bedeutung dieser Untersuchung für die Dermatologie wird dadurch betont, dass die physikalischen und chemischen Kennzahlen der untersuchten Fette bei Beurteilung ihrer Wirksamkeit besonders berücksichtigt wurden.

Nach THIELE und SCHÜTTER (8) tritt das Wasser beim Durchwandern der Hornschicht in molekularer Form zunächst in die zwischenmolekularen Spalten der Keratinfibrillen ein, wo ein Teil festgehalten wird. Der Überschuss wandert weiter nach aussen und verdunstet in Dampfform von der Hautoberfläche. Dieser Anteil dient der Wärmeregulation, während der festgehaltene die notwendige Hydratation der Barriere und des Stratum disjunctum bewirkt. Den Beweis hierfür liefert die Tatsache, dass die vom Körper entfernte Hornschicht und Barriere sofort austrocknet.

Es fragt sich, ob man den Wassergehalt der Hornschicht durch Auftragen von Lipoidfilmen beeinflussen kann. Es wäre zu erwarten, dass diese Massnahme die Verdunstung des Wassers von der Hautoberfläche hemmt und dadurch der Wassergehalt der Hornschicht gestaut wird. Wir dürfen aber nicht vergessen, dass die Normalwerte des transepidermalen Wasserverlustes bei Vorhandensein der hauteigenen Lipoiden der Hornschicht gemessen werden und dass nach Entfettung der Hornschicht die transepidermale Wassergabe erheblich zunimmt. Selbst die hauteigenen Lipoide besitzen demnach eine Hemmwirkung auf die Wasserabgabe. Sie lassen aber soviel Wasser durch, sodass ein bemerkenswertes physiologisches Gleichgewicht zwischen Wasserverdunstung (Wärmeregulation) und Wassergehalt der Hornschicht (Hydratation) entsteht. Es kommt nur darauf an, zu bestimmen, in welchem Masse die verschiedenen Fette über das physiologische Niveau hinaus eine Hemmwirkung ausüben. Die Messung der Wasserabgabe durch die Hornschicht ist demnach in unserem Vorgehen als Indikator für den Zustand des Wasserhaushaltes zu werten.

METHODIK

Zur Bestimmung der Hautwasserabgabe wurden eine Anzahl von Methoden angegeben. Sie hatten entweder den Zweck, den Anteil der Hautwasserabgabe an der Wärmeregulation zu erfassen oder sie ermittelten Einflüsse endogener oder exogener Art auf die Hautwasserabgabe. Um einige wichtigere Methoden zu nennen, führen wir zunächst die Arbeitsweise von ROTHMANN (9) auf. Er setzte einen Glastrog, der mit einem kleinen Wattebausch versehen und dem 8 g $CaCl_2$ beigegeben waren auf einen Hautbezirk. Der Watteknäuel mit dem $CaCl_2$ wird vor dem Versuch in einem Exsikkator getrocknet und gewogen. Anschliessend an einer sich in dem Glastrog befindlichen Vorrichtung aufgehängt. Jetzt wird das Gefäss luftdicht auf dem zu untersuchenden Hautbezirk auf gesetzt. Nach 30 Minuten wird die Watte mit dem $CaCl_2$ herausgenommen und wieder gewogen. Die Zunahme des Gewichts stellt die Wasserdampfabgabe auf der erfassten Hautfläche während der Beobachtungszeit dar. WEITZEL, FRETZDORFF und HELLER (10) prüften mit der Lithiumchlorid-Methode die Wasserdampfdurchlässigkeit der in dünner Schicht auf die Haut aufgetragenen Fettstoffe. Sie beruht auf der Änderung der elektrischen Leitfähigkeit von Lithiumchlorid bei Wasseraufnahme infolge der Konzentrationsabnahme. Ein mit Lithiumchlorid-Lösung getränkter Filtrierpapierstreifen liegt als veränderlicher Widerstand in einem Zweig einer Brückenschaltung und wird kurzzeitig in einem bestimmten Abstand über der Haut angebracht. Durch Wasseraufnahme erfolgt Verstimmung der abgeglichenen Brücke. Als Mass dient die Zeit, in der eine festgelegte Verstimmung der Brücke erfolgt. Obwohl auch hier noch durch die Temperaturempfindlichkeit der Leitfähigkeit des Lithiumchlorids Fehler eintreten, geben die gemessenen Werte doch verwertbare Hinweise:

Die Beeinträchtigung der Wasserdampfabgabe durch die Haut nach Auftragen von flüssigen Triglyceriden oder von Lanolin rief Erniedrigung der Wasserdampfabgabe um 20-40 % hervor im Vergleich zur Wasserabgabe der unbehandelten Haut.

J. KISS (11) untersuchte mit Hilfe von Widerstandsmessungen, ob sich nach Salbenbehandlung die Diffusionsgeschwindigkeit der Ionen in die Haut verändert. Auf diese Weise lässt sich indirekt die durch Salbenbedeckung bewirkte Zunahme des Wassergehaltes der Hornschicht nachweisen.

J. Kiss führte die Untersuchungen mit verschiedenen Salbengrundlagen auf der Haut von Ratten durch. Auf der enthaarten Haut wurden die entsprechenden Salben aufgetragen und zwei mit n/KCl-Lösung durchtränkte Filterpapierscheibchen angebracht. Nach einigen Minuten mass er den Gleichstromwiderstand. Die Ergebnisse zeigten, dass eine Paraffin-Wasser-Emulsion den Gleichstromwiderstand gegenüber der unbehandelten Haut nicht wesentlich erhöht. Hingegen ist am Anfang der Untersuchung der Widerstand bei Anwendung von Lanolin auf das Fünffache, bei Anwendung von weissem Vaselin auf das Siebenfache gestiegen. Aus den Messungen ging weiter hervor, dass sich der Widerstand der unbehandelten Haut wegen der in die Hornschicht diffundierenden Flüssigkeitsionen langsam vermindert. Eine ähnliche Widerstandsverminderung vollzieht sich auch auf der mit Paraffinöl behandelten Haut.

In etwas geringerem Grade zeigte sich die Widerstandsverminderung beim Vaselin, in höherem beim Lanolin. Dieser Umstand weist darauf hin, dass das Vaselin selbst nach längerem Zeitverlauf die Flüssigkeit nur schwer durchdringen lässt. Die Untersuchungen ergaben, dass die in der alltäglichen Praxis verwendeten Salbengrundstoffe den Zustand der Haut und ihre Funktionen in hohem Grade verändern können. Diese Salben beeinflussen nicht nur die Wärmeabgabe der Haut, sondern zugleich durch ihre Flüssigkeits-Resorptionsfähigkeit und ihre elektrischen Eigenschaften. Gegen Ionen verhalten sich die vaselin- und lanolinhaltigen Salben hemmend, und demzufolge kann das Eindringen der Ionen in die Haut bei Verwendung solcher Salben für längere Zeit verhindert werden.

SZAKALL (12) bestimmte mit Hilfe dicht verschliessbarer Plastikkapseln die von der Haut aufgenommenen Wassermengen, d.h. den umgekehrten Vorgang zu dem Wasserverlust. Diese Kapseln von genau 7.55 qcm Oberfläche und 3.5 cm Höhe wurden mit etwa 5 ccm Wasser geschlossen auf einer Semi-Mikro-Waage gewogen. Die Wasserkapsel wurde geöffnet und von unten her leicht, mit mässigem Druck, auf die nach unten gedrehte, zu untersuchende Hautstelle der volaren Seite des Unterarmes gedrückt. Durch Wiederherstellung der ursprünglichen Ruhelage kam die zu prüfende Hautstelle mit der Kapsel nach oben, wodurch der Kontakt des Wassers in der Kapsel mit der Haut hergestellt wurde.

Am Ende der Versuchsdauer von maximum 30 Minuten wurde der Arm mit der Kapsel wieder um 180 Grad gedreht, die Hautfläche mit dem Rand der Kapsel abgestrichen und der verschlossene Kapselinhalt gewogen. Ausserdem wurde die

Versuchsstelle mit einem tarierten Filterpapierstreifen abgetupft, nachdem die Wasserkapsel abgehoben worden war. Der Filterpapierstreifen wird in einer zweiten Kapsel gewogen und dessen Gewichtszunahme bei der Berechnung der Wasserzu- oder -abnahme während des Versuches in Rechnung gestellt.

Die Gewichtsdifferenz der Kapsel vor und nach dem Versuch stellt die Höhe der Wasserdampfzunahme in den 30 Minuten dar.

Unsere Messungen wurden nach der von HELLER-FRETZDORFF-WEITZEL angegebenen Ausfriermethode (10) durchgeführt. In Abänderung dieser Methode wurde jedoch absolut trockene Luft durch Vorschalten von Kühlfallen verwendet, um extreme Bedingungen zu erhalten, d.h. die Verdunstung von Wasser auf der Haut zu fördern und damit die abdichtende Wirkung der zu prüfenden Lipoide mit Sicherheit erfassen zu können.

Wir verwenden eine wärmedurchlässige Haube, bestehend aus einem Plastikstoff mit Schaumgummiumrandung, die über den zu untersuchenden Hautbezirk (50 qcm) gedeckt wird. Mit einer kleinen Membranluftpumpe wird Zimmerluft zuerst durch eine mit H_2SO_4 halbgefüllte Gaswaschflasche und anschliessend durch zwei mit $CaCl_2$ gefüllte Trockentürme geleitet.

Die jetzt vorgetrocknete Luft strömt zuletzt noch durch eine Kühlfalle und wird als absolut wasserfreie Luft, wie wir immer durch Kontrollmessungen feststellen konnten, 5 Minuten lang über den abgegrenzten Hautbezirk geleitet.

Die über die zu messende Hautfläche geführte Luft wird nach der Haube nochmals durch eine tarierte Kühlfalle geleitet. Diese, wie die auch von uns schon erwähnte Kühlschlange, besteht aus einer Glasspirale, welche unten zu einer kleinen Kugel erweitert ist, die zur Aufnahme des zu Schnee kondensierten Wassers dient. Sie befindet sich ebenfalls wie die vorgeschaltete Kühlfalle in einem Methanol-Kohlensäureschnee-Kühlbad von -70 Grad. Nach dem Versuch werden die Kühlfallen sofort mit kleinen Holzstöpseln luftdicht verschlossen. Sie werden anschliessend nach Temperieren (30 Minuten in einem Exsikkator) auf einer Semi-Mikrowaage gewogen. Die Temperatur kontrollieren wir durch thermoelektrische Messungen. Die Strömungsgeschwindigkeit der durchgeblasenen Luft beträgt rund 160 ccm/min. Die Luft gelangt zuletzt in ein mit Wasser gefülltes Gefäss. Auf diese Weise haben wir anhand der aufsteigenden Luftbläschen eine ständige Kontrolle über einen gleichbleibenden Luftstrom. Die Plastikhaube wurde bei allen Messungen mit mässigem Druck auf die zu untersuchende Hautstelle der volaren Seite des Unterarms gedrückt. Während des Versuchs wurde die Haube durch einen Assistenten mit der Hand auf der Haut festgehalten.

Alle Versuche wurden an hautgesunden Personen durchgeführt. Sie befanden sich vor Beginn der Messung jeweils mindestens eine halbe Stunde in dem Untersuchungsraum, so dass eine Einstellung auf die raumklimatischen Bedingungen möglich war. Es herrschte hier meistens eine Zimmertemperatur zwischen 18 und 23 Grad C. Nur wenn die Zimmertemperatur über 23° lag, stieg der Wasserverlust

infolge Schwitzens sprunghaft an, sodass wir den Versuch abbrechen mussten.

Von den zu untersuchenden Fettstoffen eignen sich für die Hautmessungen nur solche von öliger oder sehr weicher Konsistenz. Fettstoffe die nur durch kräftiges Einreiben auf der Haut zu verteilen sind, liefern meist sehr unterschiedliche Ergebnisse, da durch das Einreiben ein geschlossener Fettfilm nicht zu erreichen ist.

Die aufzutragende Fettstoffe dürfen kein Wasser enthalten, da hierdurch die bei dem 5-Minuten-Versuch erzielten Werte unkontrollierbar beeinflusst werden. Der zur Testung gewählte Hautbezirk auf der volaren Seite des Unterarmes wurde vor jedem Versuch mit Äther entfettet. Erst dann wurde das zu untersuchende Öl oder Fett durch Einreiben aufgetragen. Hierdurch wurde erreicht, dass auf der gleichen Hautstelle nacheinander mehrere Fettstoffe auf ihre abdichtende Wirkung untersucht werden konnten; ausserdem befand sich die Haut durch diese Massnahme immer in dem gleichen Ausgangszustand.

Bei Auftragen der Lipoide verfahren wir so, wie es in der Praxis beim Einreiben der Haut mit einer Salbe geschieht. Unmittelbar nach der Auftragung war demnach mit einem mehrschichten Lipoidfilm zu rechnen. Dieser Zustand änderte sich bei einigen Fettstoffen recht bald, weil sie infolge ihrer Spreitfähigkeit auf der Haut auseinander liefen.

VERSUCHSERGEBNISSE

Die Ergebnisse unterer Hautmessungen sind in der Tab. 1 aufgeführt worden. Die angegebenen Zahlen stellen aus jeweils 3-4 Parallelversuchen die Mittelwerte dar. Die Blindwerte, die unter Ausschaltung der Haut bestimmt wurden, sind berücksichtigt worden. Die Streuung der gut reproduzierbaren Einzelwerte betrug rund $\pm$ 6 %. Die Wasserabgabe der intakten Haut betrug nach der Tabelle 0.32 Mikrog. Wasser pro sec und qcm. In der Literatur wird als Durchschnittswert 0.29 Mikrog. je cm/sec angegeben. Unsere Werte zeigen demnach eine gute Übereinstimmung.

In der Spalte 2 der Tabelle 1 sind die Werte der Wasserdampfabgabe nach Entfernung mit Äther angegeben. Die starke Abkühlung der Haut, hervorgerufen durch die starke Verdunstung des Äthers, macht eine sofortige genaue Messung nicht möglich, weil das von der umgebenden Luft auf der Hautoberfläche kondensierte Wasser die wahre Wasserabgabe erhöht. Wir warteten jedesmal einige Minuten, bis sich die Hauttemperatur des Messbezirks wieder normalisiert hatte.

Die Entfettung der Haut lässt eine vermehrte Wasserdampfabgabe erkennen. Der Mittelwert liegt etwa um 20 % über die auf intakter Haut gemessenen Werte. Etwa 30 Minuten nach der Entfettung ist die Wasserdampfabgabe wieder auf den Normalwert abgesunken. Diese Zunahme der Wasserverdunstung durch Entzug der Lipoide von der Hautoberfläche durch fettlösende Substanzen wurde in früheren

Wasserdampfabgabe der Haut nach Auftragen verschiedener Fettstoffe bei hautgesunden Personen im Bereich der oberen Extremitäten

Wir haben folgende Werte gewonnen: (Zimmertemp. 18-23° C., Hauttemp. 28-32°) H_2O-Abgabe gemessen in Mikrog./qcm/sec.

Spalte:	1	2	3	4	5	6	7
Versuchsperson Alter	Unbeh. Haut	Äther	Paraffin liqu.	Triglycerid C_{8-12}	Triglycerid 60% C_{8-12} 40% C_{18}	Partial-ester C_{8-12}	Purcellin Öl
1. 14 weibl.	0.29	0.35	0.19	0.28	0.23	0.27	0.33
2. 19 "	0.31	0.35	0.22	0.24	0.22	0.27	0.31
3. 19 "	0.32	0.36	0.19	0.28	0.24	0.28	0.36
4. 19 "	0.29	0.36	0.21	0.28	0.21	0.25	0.33
5. 22 "	0.34	0.39	0.21	0.29	0.24	0.26	0.34
6. 32 "	0.34	0.44	0.22	0.31	0.25	0.25	0.34
7. 47 "	0.30	0.36	0.21	0.26	0.25	0.25	0.32
8. 54 "	0.35	0.42	0.20	0.30	0.23	0.30	0.35
9. 22 männl.	0.35	0.38	0.20	0.28	0.22	0.26	0.33
10. 25 "	0.29	0.37	0.19	0.26	0.24	0.25	0.28
11. 27 "	0.33	0.38	0.19	0.30	0.21	0.26	0.23
12. 27 "	0.26	0.37	0.20	0.26	0.25	0.26	0.29
13. 28 "	0.30	0.36	0.18	0.26	0.24	0.27	0.29
14. 29 "	0.32	0.35	0.19	0.28	0.21	0.26	0.32
15. 31 "	0.36	0.45	0.22	0.32	0.22	0.30	0.31
16. 34 "	0.32	0.38	0.21	0.28	0.22	0.22	0.30
17. 35 "	0.31	0.39	0.18	0.25	0.23	0.28	0.30
18. 38 "	0.31	0.39	0.22	0.30	0.24	0.27	0.32
19. 39 "	0.34	0.39	0.21	0.24	0.23	0.26	0.32
Mittel	0.32	0.38	0.20	0.27	0.23	0.26	0.31

TABELLE 1

Untersuchungen von SZAKALL (7) beobachtet. Es ist bemerkenswert, dass die Zeit der Restitution der Wasserabgabe mit der Wiederauffüllung der Lipoiddepots in der Hornschicht übereinstimmt. Es dürfte von Interesse sein, hier zu erwähnen, dass auch an ausgeschnittener Haut die Barriere-Funktion durch Entfettung der Hornschicht aufgehoben wird (13). Hierbei ist der Wasserdurchtritt genau so erhöht, wie nach Entfettung in vivo. Hieraus kann gefolgert werden, dass der Zustand der Hautgefässe (Vasokonstriktion infolge Abkühlung) auf den Wasserdurchtritt ohne Einfluss ist.

Das in Tabelle 1 Spalte 3 aufgeführte Paraffinum liquidum lässt gleich nach dem Auftragen eine starke Hemmung der Wasserdampfabgabe erkennen. Stellen wir dabei den Vergleich zur unbehandelten Haut an, so sinkt die Wasserverdampfung um 38 %. Die abdeckende Wirkung des Paraffins wird noch deutlicher, wenn wir die gefundenen Werte auf die Verdampfungswerte der entfetteten Haut beziehen. Hier sinkt die Wasserdampfabgabe um 47 % ab. Es ist zu erwähnen, dass der Abdeckungseffekt lange anhält.

Ähnliche abdichtende Wirkung auf der Haut zeigt nach Spalte 5 der Tabelle 1 das als Salbengrundlage verwendete halbfeste Triglycerid, das aus einer Mischung von 60 % gesättigten Fettsäuren C_{8-12} (flüssig) und 40 % C_{18} (feste Stearinsäure) enthält. Im Durchschnitt liegt hier die hemmende Wirkung bei 28 % gegenüber der intakten und bei 39 % gegenüber der entfetteten Haut. Das in Spalte 4 aufgeführte flüssige Triglycerid mit den gesättigten Fettsäuren C_{8-12} zeigt schon eine deutlich geringere Hautabdichtung gegenüber dem halbfesten Triglycerid. Im Vergleich zur unbehandelten Haut haben wir hier eine Verminderung des Wasserdurchtritts durch die intakte Haut von 16 % und gegenüber der entfetteten von 29 %. Der Partialester mit C_{8-12} Fettsäuren zeigt eine Hautabdichtung entsprechend dem flüssigen Triglycerid. Ein eigenartiges Verhalten zeigt das synthetisch hergestellte aber dem Bürzeldrüsenfett der Vögel völlig entsprechende Öl (Spalte 7 der Tabelle 1). Dieses als physiologisch zu bezeichnende Öl vermag die Wasserabgabe der intakten Haut überhaupt nicht zu beeinflussen. Es bringt aber die entfettete Hornschicht wieder in den physiologischen Zustand, indem die erhöhte Wasserabgabe auf den Normalwert zurückgedrängt wird. Das synthetische Bürzeldrüsenfett wirkt demnach wie die hauteigenen Lipoide gegen übermässigen Wasserverlust, ohne darüber hinaus einen zusätzlichen Abdeckungseffekt zu zeigen.

BESPRECHUNG DER VERSUCHSERGEBNISSE

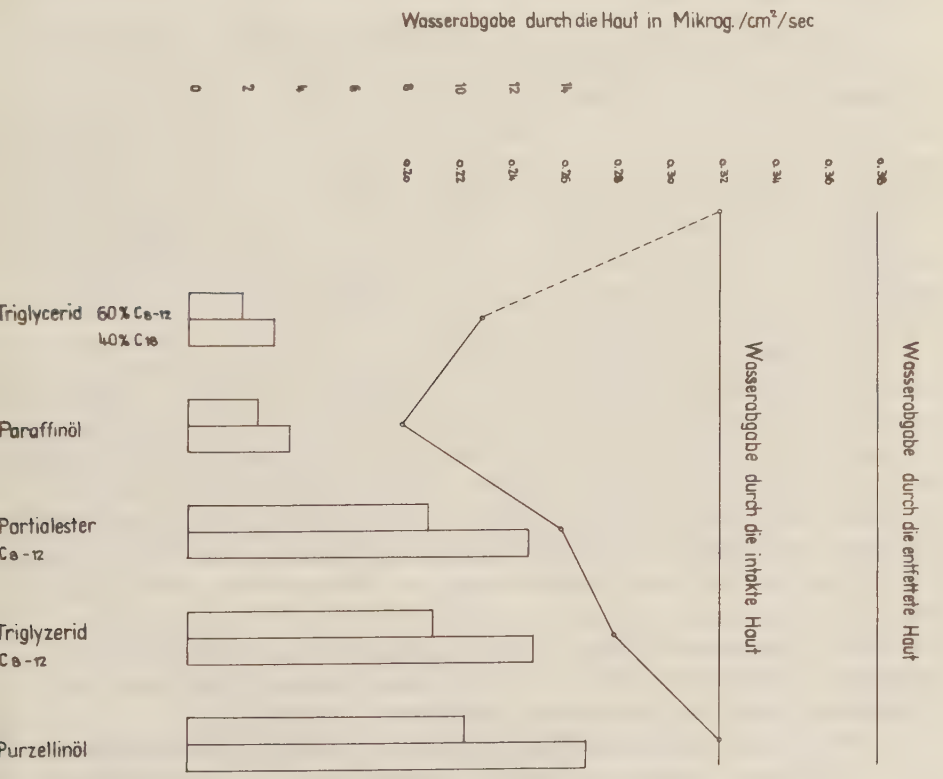
Es wurde bei 5 Fettarten, grundverschieden in ihrer chemischen Struktur, die Hemmwirkung auf die Wasserdampfabgabe durch die Hornschicht untersucht. Diese waren 1. ein Paraffinöl, 2. ein flüssiges und 3. ein festes Triglycerid, 4. ein Monoglycerid und 5. ein synthetisch hergestelltes, dem Bürzeldrüsenfett der Vögel völlig entsprechendes Öl. Die Tri- und Monoglyceride enthielten ausschliesslich gesättigte Fettsäuren mit C-Atomzahlen von C_8-C_{18}. Das Bürzeldrüsenöl enthielt praktisch nur alkylverzweigte Fettsäureester. Die physikalischen Kennzahlen dieser Öle, wie Grenzflächenspannung gemessen gegen Wasser, Viskosität bei 32° C, also bei Hauttemperatur und Steigschmelzpunkt sind in der Tab. 2 zusammengestellt. Wir möchten hervorheben, dass es sich hier um Messung der physikalischen Kennzahlen der im physiologischen Versuch wirklich gebrauchten Fette handelt, also nicht um Entnahme dieser Zahlen aus literarischen Tabellen.

Physikalische Kennzahlen der untersuchten Lipoide

	Grenzflächenspannung	Viskosität	Steigschmelzpunkt
Triglycerid 60 % C_{8-12} 40 % C_{18}	13.5 bei 70°	36 cP	33.4° - 34.0°
Paraffin liquid	41.5 bei 32°	95 cP	flüssig bei 20°
Partialester C_{8-12}	1 bei 32°	81 cP	flüssig bei 20°
Triglycerid C_{8-12}	19 bei 32°	21 cP	flüssig bei 20°
Purcellinöl	22 bei 32°	8 cP	flüssig bei 20°

TABELLE 2

Spreitung in cm^2, jeweils 10 und 20 Minuten



Eine weitere physikalische Eigenschaft der Lipoide stellt ein neuer, erst in den letzten Jahren aufgetauchter Begriff, ihre Spreitfähigkeit auf der lebenden Hautoberfläche dar. Obwohl die Bedeutung und die physiologischen Auswirkungen dieses Phenomens noch nicht gründlich erforscht sind, trotzdem verglichen wir diese Eigenschaft der Lipoide mit ihrem Abdeçkungseffekt um zur weiteren Kennzeichnung des Phenomens beizutragen und weil wir vermuteten, dass zwischen den beiden Eigenschaften der Fette eine Beziehung besteht.

Unter Spreitfähigkeit versteht man diejenige Fläche auf der Haut, die ein Lipoid nach punktförmigem Auftragen, nach einer bestimmten Zeit (10-20-30 Minuten) einnimmt. Der Spreiteffekt ist an den gleichen Fettstoffen wie in unseren Versuchen von WÖHRMANN (14) untersucht worden.

Die Abbildung zeigt die graphische Darstellung der von WÖHRMANN gefundenen Durchschnittswerte der Spreitung der verschiedenen Öle im Vergleich mit unseren schon in Tabelle 1 angegebenen Mittelwerte der Wasserabgabe. Vergleicht man die Spreitfähigkeit mit dem abdeckenden Effekt der verwendeten Öle, so ist zu sehen, dass zwischen diesen beiden Eigenschaften ein Zusammenhang besteht: je besser ein Lipoid spreitet, um so geringer ist seine Hemmwirkung auf die Wasserdampfabgabe.

Wir wollen versuchen, die erhaltenen Messergebnisse sowohl in physikalischer Sicht als auch unter dem Gesichtspunkt der chemischen Struktur der filmbildenden Fettmoleküle zu deuten. Betrachtet man die physikalischen Kennzahlen der geprüften Lipoide in Tab. 2 im Vergleich mit den Ergebnissen der physiologischen Prüfungen, so gelangt man zu folgenden Feststellungen: Paraffinkohlenwasserstoffe, in unserem Falle flüssiges Paraffin, zeichnet sich durch eine hohe Grenzflächenspannung gegenüber Wasser (etwa 40 dyn pro cm) aus und hemmt dadurch ganz beträchtlich die Wasserabgabe der Haut. Durch die hohe Viskosität und Konsistenz bildet das Paraffin auf der Haut einen dichtgepackten Film. In Abhängigkeit davon ist auch die Spreitung dieses Öls sehr gering oder fehlt völlig.

Die beiden Triglyceride in Spalte 4 und 5 der Tab. 1 unterscheiden sich schon rein äusserlich durch ihre Konsistenz. Die geringe Spreitung des festen Triglycerids, sie entspricht etwa der des untersuchten Paraffinöls, gegenüber dem flüssigen, ist allein abhängig von ihrer Viskosität bei Hauttemperatur. Ihr Einfluss auf die Wasserabgabe der Haut, also ihre hautabdichtende Wirkung, zeigt ebenfalls einen deutlichen Unterschied. Wenn wir die Wasserabgabe der unbehandelten Haut mit 100 % ansetzen, so liegt der abdichtende Effekt bei dem flüssigen Lipoid um 16 % und bei der festen Salbengrundlage um 28 % unter dem physiologischen Wert. Eine Deutung hierfür kann die niedrigere Grenzflächenspannung von 13.5 dyn/cm gegenüber 19 dyn/cm bei dem flüssigen Lipoid sein. Auf Grund der niedrigeren Grenzflächenspannun g ist eine festere Bindung an das Keratin der Hornschicht und damit eine Hemmung der Spreitung denkbar.

Uns scheint, dass eine wichtige Rolle für die verdampfungshemmende Wirkung auf der Hautoberfläche der höhere Schmelzpunkt (34° C) des festen Trigly-

erids gegenüber dem flüssigen (20° C) spielt. Bei der Betrachtung der chemischen Struktur der filmbildenden Lipoide stellen wir fest, dass das flüssige Triglycerid nur die gesättigten Fettsäuren C_{8-12}, während das als Salbengrundlage verwendete feste Glycerid ausser diesen 60 % gesättigten Fettsäuren von mittleren Kettenlängen noch 40 % C_{18} enthält. Demnach genügen bei der Salbengrundlage schon 40 % der längeren C-Atomketten (Stearinsäure) gegenüber dem dünnflüssigen Glycerid um eine stärkere Hemmung der Wasserdampfabgabe zu bewirken. Entsprechende wasserabdichtende Wirkung auf der Haut wie das flüssige Triglycerid zeigt nach Spalte 6 der Tab.1 der Partialester mit C_{8-12} Fettsäuren. Dieser physiologische Effekt lag bei unseren Untersuchungen um 0.27 Mikrog./qcm/sec gegenüber einer Norm der unbehandelten Haut von 0.32 Mikrog. Die Grenzflächenspannung gegenüber Wasser ist kleiner als 1, bedingt durch den Gehalt an Monoglyceriden, und der Spreiteffekt ist allein abhängig von der Viskosität bzw. Konsistenz.

Die höchste Wasserdampfabgabe, d.h. praktisch keine Hemmwirkung, unserer angeführten Substanzen zeigt das Purcellinöl (in Spalte 7 Tab.1), das aus flüssigen alkylverzweigten Fettsäureestern ähnlich dem flüssigen Anteil des Entenbürzeldrüsenfettes besteht. Der grosse Spreiteffekt dürfte, in der Abbildung dargestellt, auf der niedrigen Viskosität beruhen. Schon aus dem Spreiteffekt sehen wir, dass dieser nicht abdeckende Film einen hohen Platzbedarf hat, während z.B. Paraffin, das keine Spreitung zeigte, einen starken abdeckenden Film mit geringem Platzbedarf bildet.

Das Verhalten des Purcellinöls erscheint aber in chemischer Sicht bemerkenswert. Trotz Vorhandenseins langkettiger Fettsäureester tritt keine Behinderung in dem Wasserdurchtritt ein. Bei den bisher besprochenen Fettstoffen handelt es sich um gradkettige Fettsäuren. Das Purcellinöl besteht aber aus alkylverzweigten Fettsäureestern. Das Vorkommen dieser verzweigten Ester in der Natur lässt vielleicht eine Deutung für den aufgehobenen Hemmeffekt zu, trotz der langen C-Atomzahlen. Vielleicht hängt damit auch der Befund zusammen, dass dieses Öl die hauteigenen Lipoide bezüglich ihrer physiologischen Hemmwirkung auf den Wasserdurchtritt vollständig zu ersetzen vermag. Wir sahen ja, dass die durch Entfettung der Hornschicht erzielte vermehrte Wasserabgabe durch das Purcellinöl wieder auf den Normalwert herabgesetzt wurde. Man kann daraus schliessen, dass das Purcellinöl in den Spalten der Keratinfibrillen der Barriere den gleichen Platz, wie die hauteigenen Lipoide besetzen kann.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit ist beabsichtigt, Beiträge zur Erweiterung unserer Kenntnisse über die Hautwirkungen einiger gebräuchlicher, in Salbengrundlagen verwendeter Fette zu liefern. Als Test wurde die Hemmwirkung dieser Fette in dünnen Filmen auf die Perspiratio insensibilis gewählt. Fünf grundverschiedene Typen von Fetten wurden für die Versuche ausgesucht: Paraffinöl, ein festes und ein flüssiges Triglycerid, ein Monoglycerid und ein dem Burzeldrüsenfett der Vögel entsprechendes, synthetisches, methylverzweigtes Fettsäureester. Die physikalischen Kennzahlen, wie Schmelzpunkt, Viskosität und Oberflächenspannung wurden experimentell ermittelt. Zusammen mit diesen Daten wurde bei der Beurteilung des Wirkungsmechanismus der untersuchten Fette auf die Perspiratio insensibilis auch ihre Spreitfähigkeit auf der Hautoberfläche herangezogen.

Die Untersuchungen der fünf Fettarten haben einen deutlichen Zusammenhang zwischen dem physiologischen Wert der Spreitung und der Viskosität bei Hauttemperatur ergeben. Je mehr ein Fett spreitet, desto geringer ist sein Abdeckungseffekt, d.h. seine Fähigkeit die Perspiratio insensibilis zu hemmen. Die Spreitung ihrerseits steht in umgekehrtem Verhältnis zu der Viskosität. Die Grenzflächenaktivität der Fette dürfte für die untersuchten physiologischen Wirkungen eine untergeordnete Rolle spielen. Von dem Paraffinöl bis Purzellinöl nimmt die Viskosität der Fette ab, entsprechend nimmt die Spreitfähigkeit zu. Bei zunehmender Spreitfähigkeit wird die Fähigkeit der Lipoide den Wasserdurchtritt zu hemmen immer geringer. Das Purzellinöl vermag die Perspiratio insensibilis nicht mehr zu beeinflussen. Ein gewisser Hemmeffekt auf den Wasserdurchtritt ist trotzdem zu erkennen, wenn das Öl auf der entfetteten Haut appliziert wird. Es vermag dann die durch Entfettung bedingte vermehrte Abgabe von Wasserdampf auf den physiologischen Wert herabzudrücken. In dieser Beziehung ist das Burzeldrüsenfett mit den hauteigenen Lipoiden gleichwertig. Diesem Öl ist demnach in dieser Relation eine Sonderstellung zuzusprechen.

Die Auswirkungen der Hemmung der Wasserabgabe auf den Wasserhaushalt der Hornschicht werden diskutiert.

LITERATURVERZEICHNIS

(1) Szakall, A. : Fette und Seifen 53, 399 (1951)

(2) Szakall, A. : Arch. f. klin. u. exp. Dermatologie 206, 375 (1957)

(3) Grüneberg, Th. u. A. Szakall:
Arch. f. klin. u. exp. Dermatol. 201, 331 (1955)

(4) Spier, H. W. u. G. Pascher:
Klin. Wochenschrift 31, 997 (1953)

(5) Blank, I. H. : J. invest. of Dermatol., 21, 259 (1953)

(6) Mali, J. W. H. : J. invest.of Dermatol., 27, 451 (1956)

(7) Szakall, A. : Berufsdermatosen 6, 171 (1958)

(8) Thiele, F. A. J. u. K. Schütter:
Fette und Seifen 1961. Im Druck. Vortrag an der 25. Tagung der DGF in Hamb.

(9) Rothmann, St. zit. nach H. Blank:
A. M. S. Archiv of Dermatol., 78, 710 (1955)

(10) Heller, S., Fretzdorff, A.-M. u. Weitzel, G. :
Hoppe-Seylers Zt. f. physiol. Chemie 22, 301 (1955)

(11) Kiss, J. : Die Naturwissenschaften 45, 289 (1958)

(12) Szakall, A. : Berufsdermatosen 6, (1958)

(13) Blank, J. H. : J. invest. Dermatol. 18, 433 (1952)

(14) Wöhrmann: Inaug. Diss. 1961 München

Herrn Professor Dr. med. A. SZAKALL danke ich ganz besonders für die Festlegung des Themas der vorliegenden Arbeit und für seine Hilfe bei der experimentellen Durchführung der Versuche und Auswertung der Ergebnisse.

LEBENSLAUF

Ich wurde am 14. März 1933 als Sohn des Lehrers Johannes Wortmann und dessen Ehefrau Elisabeth geb. Oberdick in Allendorf/Westf. geboren und römisch-katholisch erzogen.

Von 1939 bis 1945 besuchte ich die Volksschule in Allendorf, von 1945 bis 1950 die Mittelschule in Sundern. Die fünfte und sechste Klasse besuchte ich an der Oberrealschule in Neheim-Hüsten, die siebente, achte und neunte Klasse am Realgymnasium in Korbach, wo ich am 11.3.1954 mein Abitur bestand. Im Sommersemester 1954 immatrikulierte ich an der medizinischen Fakultät der Universität Innsbruck und studierte dort bis einschliesslich Wintersemester 1954/55. Dann setzte ich im Sommersemester 1955 mein Medizinstudium an der Universität München fort, wo ich am 16. Oktober 1956 meine ärztliche Vorprüfung bestand und am 14. März 1960 mein med. Staatsexamen ablegte. Seit dieser Zeit war ich als Med.-Assistent acht Monate auf der internen Abteilung des Krankenhauses in Menden/Westf. und fünf Monate auf der chirurgischen Abteilung in Hüsten/Westf. tätig.